

矢车菊素-3-葡萄糖苷对重金属镉胁迫后大鼠氧化损伤的缓解作用

李 晔¹ 蔺 怀^{1,2} 张倩茹^{2*} 白卫滨³

(¹沈阳大学环境学院, 沈阳 110044; ²中国科学院沈阳应用生态研究所, 沈阳 110016; ³暨南大学食品科学与工程系, 广州 510632)

摘 要 为研究矢车菊素-3-葡萄糖苷(Cy-3-glu)对重金属镉胁迫后的脂质过氧化和氧化应激反应的缓解作用,将雄性SD大鼠随机分成4组(每组5只)分别灌服Cy-3-glu(100、200 mg·kg⁻¹),同时腹腔注射重金属镉(Cd),收集组织样本进行测定。结果显示,灌服Cy-3-glu的SD大鼠能明显缓解由重金属镉胁迫导致的大鼠体重下降,并且肝脏、肾脏、睾丸等脏器指数随Cy-3-glu剂量的升高而呈显著或极显著上升;Cy-3-glu能显著改善由重金属镉引起的肝脏ROS、MDA含量升高;抗氧化酶系活性也随之发生改变,Cy-3-glu(200 mg·kg⁻¹)保护组能够显著提高大鼠SOD酶活,但对于POD、CAT酶活性并未表现一定的量效关系。表明Cy-3-glu可以使肝脏的抗氧化潜力明显恢复,通过清除自由基、缓解脂质过氧化、激活相关抗氧化酶活性,从而降低机体的ROS、MDA含量,缓解由重金属镉引起的大鼠肝脏氧化应激反应,发挥保护作用。

关键词 矢车菊素-3-葡萄糖苷; 重金属; 活性氧; 氧化应激

Ameliorative effect of cyanidin-3-glucoside on heavy metal-induced oxidative stress in the liver of SD rats. LI Ye¹, LIN Huai^{1,2}, ZHANG Qian-ru^{2*}, BAI Wei-bin³ (¹*Environment College, Shenyang University, Shenyang 110044, China*; ²*Institute of Applied Ecology, Academy of Sciences, Shenyang 110016, China*; ³*Department of Food Science and Engineering, Jinan University, Guangzhou 510632, China*).

Abstract: The present study examined the possible protective effect of Cyanidin-3-glucoside (Cy-3-glu) against Cd-induced damage on lipids peroxidation and stress biochemical parameters of rats. Sprague-Dawley rats were randomly divided into 4 groups of 5 animals each and treated orally with Cd (5 mg·kg⁻¹), Cy-3-glu (100 and 200 mg·kg⁻¹) alone or in combination for 5 days. The result showed that the treatment with Cy-3-glu obviously alleviated the body weight loss of rat caused by heavy Cd stress, and the liver, kidney and testis viscera index were significantly or extremely significantly increased with Cy-3-glu dose. Cd exposure induced significant increase in the activities of reactive oxygen species (ROS), lipid per-oxidation levels (MDA) in the exposed groups compared to the control group, and the antioxidant enzymes activities also changed, but co-treatment with Cy-3-glu (200 mg·kg⁻¹) significantly improved the damage induced by Cd and the SOD enzyme activities were significantly increased. The POD and CAT enzyme activities did not show concentration-response relationships. The antioxidant potential in liver was markedly restored with a significant decline in ROS and MDA levels. In conclusion, these results suggest that Cy-3-glu could protect the rat liver against Cd-induced injury by increasing the activities of antioxidant enzymes and reducing oxidative stress.

Key words: cyaniding-3-glucoside; heavy metal; reactive oxygen species (ROS); oxidative stress.

镉是人体非必需的元素,含镉的污染物能通过多种途径进入土壤、大气和水环境,导致环境的进一步恶化,镉易通过饮水、吸烟、食物和空气进入人和动物体内,继而蓄积在肝脏、肾脏和睾丸等组织器官(马登军,2009),造成不同程度损害。急性或慢性镉接触可以带来许多器官功能障碍,包括肾功能障碍、心血管疾病、高血压、骨质疏松症等(周启星等,2001;Mcgrath *et al.*,2001;Waisberg *et al.*,2003;陈悦等,2005;Donpunha *et al.*,2011;Nemmiche *et al.*,2011;Kim,2012)。重金属既可以通过一系列的作用诱导机体氧化损伤的启动,又能够干扰机体抗氧化系统的功能正常发挥,其结果可导致体内因大量自由基存在而造成的氧化损伤(Yang *et al.*,1997;Li *et al.*,2010;赵艳芳等,2014)。氧自由基的大量产生及细胞脂质过氧化损伤在重金属引起的毒性机理中发挥着重要作用(Sandhir *et al.*,1995;Hsu *et al.*,1998;Othman *et al.*,1998;Gurer *et al.*,2000;Jurczuk *et al.*,2006)。

花色苷是一种自然界普遍存在的水溶性色素之一,其有效成分为矢车菊素-3-葡萄糖苷(Cy-3-glu)。这种天然抗氧化活性物质,进入人体代谢系统后,通过血液循环,被人体吸收和利用,是一种优良的体内自由基清除剂(Sun *et al.*,2011),它可以通过细胞膜被细胞吸收,发挥对哺乳动物细胞抗氧化、诱导癌细胞凋亡及抑制生长、抑制炎症反应等生理作用(凌文华等,2009)。研究报道,Cy-3-glu对人类具有许多生理保健功能,如清除体内自由基(Tsuda *et al.*,1994)、抗肿瘤、抗癌(Hagiwara *et al.*,2001)、抗炎(Wang *et al.*,1999)、抑制脂质过氧化和血小板凝集(Tsuda *et al.*,1996;Ramirez-Tortosa *et al.*,2001)、保护肝脏(Tsuda *et al.*,1999)、预防糖尿病(Kong *et al.*,2003)、减肥(Tsuda *et al.*,2003)、保护视力(Nakaishi *et al.*,2000;Canter *et al.*,2004)等作用,但对于诱导动物机体缓解抗氧化损伤的保护作用研究鲜有报道。本文选用雄性SD大鼠作为试验动物模型,使用一定剂量的Cd和Cy-3-glu,通过Cy-3-glu对重金属镉胁迫后大鼠肝脏组织的氧化应激效应及抗氧化损伤相关酶系活性的变化,进一步明确其抗氧化机理;阐明Cy-3-glu对动物机体保护作用,以降低重金属对机体的损伤和毒性效应。

1 材料与方法

1.1 供试动物及处理

健康清洁级6~8周龄雄性SD大鼠20只,重量(230±10)g。实验大鼠购自辽宁长生生物技术有限公司[SCXK(辽)2010-0001]。氯化镉为分析纯化学试剂。

矢车菊素-3-葡萄糖苷(Cy-3-glu)从杨梅浓缩汁经甲醇提取、大孔树脂D101分离、葡聚糖凝胶(Sephadex)LH20纯化,高效液相色谱检测纯度为73.6%,可以用于动物实验要求。

根据相关抗氧化剂等保健食品营养素推荐摄入量(Bu *et al.*,2011)以及对机体无毒剂量研究,设定矢车菊素-3-葡萄糖苷提取物(Cy-3-glu)的剂量为100、200 mg·kg⁻¹。镉(5 mg·kg⁻¹)剂量设置是根据氯化镉对大鼠的急性毒性效应结果,该剂量可导致大鼠氧化应激。

20只大鼠随机分成4组,每组5只,具体处理情况如表1。

处理前适应环境1周,观察大鼠反应。实验期间大鼠均自由饮水、取食,明暗交替12 h。每日按处理剂量灌服矢车菊素-3-葡萄糖苷提取物,2 h后,腹腔注射重金属镉溶液。连续处理5 d。

1.2 实验方法

大鼠末次给药后禁食不禁水12 h,分别称重后脱颈处死,将大鼠各脏器经生理盐水清洗、滤纸吸干后称重,计算脏器指数。称重后经10%甲醛溶液固定,常规石蜡包埋、切片,HE染色,显微镜下观察形态学变化。

取新鲜肝脏,加PBS缓冲液研磨,3500 r·min⁻¹离心20 min,取上清立即进行ROS、MDA、SOD、POD、CAT测定。ROS测定按照试剂盒(E004,南京建成生物工程研究所)操作,结果用荧光强度·mg⁻¹蛋白表示。蛋白Lowry法以小牛血清(BSA)作为标准测定。SOD、POD、CAT均采用紫外分光光度法;

表1 实验动物处理情况
Table 1 Treatment of experiment animals

处理组别	处理情况
T1(镉染毒组)	Cd(5 mg·kg ⁻¹)
T2(镉+低剂量花色苷保护组)	Cd(5 mg·kg ⁻¹) + Cy-3-glu(100 mg·kg ⁻¹)
T3(镉+高剂量花色苷保护组)	Cd(5 mg·kg ⁻¹) + Cy-3-glu(200 mg·kg ⁻¹)
CK(正常对照组)	生理盐水

表 2 Cy-3-glu 对重金属 Cd 胁迫后大鼠体重及脏器系数影响
Table 2 Effect of Cy-3-glu after Cd-induction on body weight and organ index changes in rats

处理	体重增加值 (g)	肝脏指数 (%)	肾脏指数 (%)	睾丸指数 (%)	胸腺指数 (%)	脾脏指数 (%)	胰脏指数 (%)
T1	-12.80±0.61 **	3.50±0.50 *	0.71±0.06 *	0.87±0.05 *	0.13±0.04 *	0.23±0.11	0.28±0.12 *
T2	-11.98±0.17 *	4.09±0.40	0.77±0.40 *	0.76±0.04	0.14±0.06 *	0.26±0.07	0.51±0.09
T3	-4.40±0.12 **	4.38±0.50 *	0.90±0.03 **	1.22±0.11 **	0.17±0.05 *	0.28±0.08	0.54±0.23
CK	27.90±0.59	3.52±0.43	0.76±0.07	0.95±0.04	0.21±0.03	0.23±0.02	0.48±0.08

N=5, 与 CK 相比, * 表示差异显著($P<0.05$), ** 表示差异极显著($P<0.01$)。

MDA 含量测定采用硫代苯巴比妥酸(TBA)比色法。

1.3 数据处理

数据用 SPSS 19.0 统计软件进行单因素方差分析,分析结果采用均值±标准差表示。组间比较采用 LSD, $P<0.05$ 为差异显著具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 Cy-3-glu 对重金属镉胁迫后大鼠体重变化及脏器指数的影响

处理过程中,对照组食欲旺盛、饮水正常,生长迅速,粪便颜色、外观未出现显著变化。重金属镉处理组给药后大鼠被毛失去光泽、暗黄,目光呆滞、嗜睡行动迟缓,排泄物稀少。保护组大鼠食欲、饮水维持正常,生长生活情况得以明显改善。

处理前大鼠体重无明显差异。重金属镉胁迫大鼠体重下降明显($P<0.01$),保护组大鼠体重明显增长,低剂量保护组大鼠较镉处理组显著降低($P<0.05$),高剂量保护组大鼠体重较镉处理组无统计学差异但较正常组极显著降低($P<0.01$)。对大鼠体重的变化结果表明,Cy-3-glu 能够有效缓解由重金属胁迫导致的大鼠机体损伤。

单独重金属镉处理组肝、肾、睾丸、胸腺、胰脏等脏器指数较 Cy-3-glu 保护组均不同程度显著或极显著的变化($P<0.05$ 或 $P<0.01$) (表 2)。镉染毒经 Cy-3-glu($200\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 保护处理后,细胞肝脏指数($P<0.05$)、肾脏指数($P<0.01$)、睾丸指数($P<0.01$)、胸腺指数($P<0.05$) 均显著或极显著增高,脾脏指数、胰脏指数也均显示不同程度增高。Cy-3-glu 保护组各脏器指数随剂量升高均呈现一定的量效关系。

2.2 Cy-3-glu 对重金属镉胁迫后大鼠肝脏组织病理学影响

处理后的大鼠肝脏组织经 HE 染色,显微镜检测结果,如图 1 所示。CK 处理,显微镜下肝细胞排列有序,肝细胞无肿胀、无脂肪样变性。单独重金属

Cd 处理后,大鼠肝脏组织结构异常,部分肝细胞肿胀,并可见显著的大面积脂肪坏死,细胞内存在大量脂滴,胞浆疏松,膨胀变性,出现核固缩,局部出现片状坏死灶;细胞质解离,炎细胞浸润明显。大鼠在肝脏组织中还有大量红细胞浸润。分散的肝细胞呈团状聚集,肝细胞轮廓不清晰,甚至有的肝脏细胞轮廓消失,肝细胞局灶性坏死,细胞核也部分溶解消失,细胞核间有异物夹杂和细胞碎片。Cy-3-glu($100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 处理组细胞仍可见部分空泡化坏死,其程度和范围均较污染物处理组有所缓解。肝细胞仍清晰可见少量小脂滴出现,未出现大面积气球样变。Cy-3-glu($200\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 处理组仅在中央静脉附近可见小面积的脂肪变性,未见明显核固缩,肝细胞基本恢复到正常水平。

2.3 Cy-3-glu 对重金属镉胁迫后大鼠肝脏的 ROS 和 MDA 含量的影响

由表 3 可见,采用重金属镉胁迫,Cy-3-glu 保护处理后,ROS 含量都有明显的变化,其中结果表

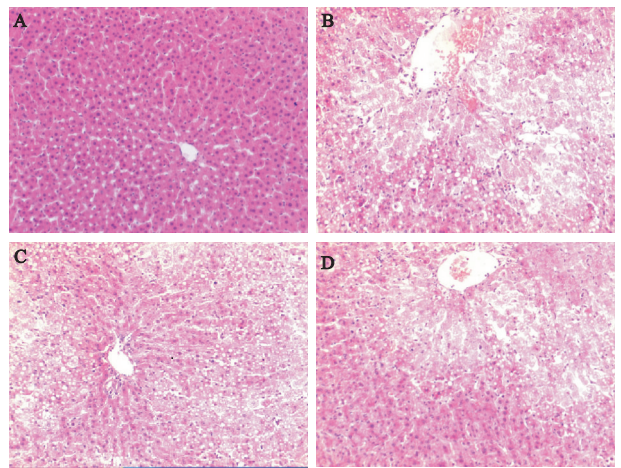


图 1 Cy-3-glu 对重金属 Cd 胁迫后大鼠肝脏病理形态的影响 (200×, HE)

Fig.1 Effect of Cy-3-glu after Cd-induction on liver pathological morphology in rats (200×, HE)

A: CK; B: Cd; C: Cd+Cy-3-glu ($100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$); D: Cd+Cy-3-glu ($200\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)。

明:单独重金属镉处理均造成大鼠肝脏的 ROS 含量较对照明显升高,Cy-3-glu(200 mg · kg⁻¹)保护组均较 Cy-3-glu(100 mg · kg⁻¹)保护组的 ROS 含量明显降低,但均高于对照组 ROS 含量。随 Cy-3-glu 剂量的升高,肝脏组织内 ROS 含量呈明显的下降趋势,表现为一定的量效关系。

单独重金属镉处理组 MDA 含量高于空白对照组。经过 Cy-3-glu 保护处理后,能明显缓解体内 MDA 含量的升高,且随着 Cy-3-glu 剂量的升高,Cy-3-glu(200 mg · kg⁻¹)保护作用显著。这证明了镉的毒性可以诱导大鼠肝脏组织的膜质过氧化反应,同时 Cy-3-glu 的保护作用与剂量呈现一定的相关性。

2.4 Cy-3-glu 对重金属镉胁迫后大鼠肝脏的抗氧化酶系活性的影响

大鼠肝脏组织超氧化物歧化酶(SOD)活性测定结果表明,单独重金属镉处理的大鼠肝脏组织 SOD 酶活性较空白处理上升,Cy-3-glu(100 mg · kg⁻¹)保护组 SOD 酶活性相比于单独重金属镉处理组有明显的下降趋势,但比对照组明显升高;Cy-3-glu(200 mg · kg⁻¹)保护组与镉处理组相比显著上升($P<0.05$),与低剂量保护组相比极显著上升($P<0.01$)。

镉处理以及 Cy-3-glu 保护组过氧化物酶(POD)、过氧化氢酶(CAT)活性并未表现出升高趋势,而 Cy-3-glu 保护组均较单独重金属处理呈现明显下降趋势。单独重金属镉处理组 POD、CAT 酶活高于其他处理组别(表 4)。

表 3 Cy-3-glu 对重金属镉胁迫后肝脏 ROS 和 MDA 含量的影响

Table 3 Effect of Cy-3-glu after Cd-induction on liver ROS and MDA contents in rats

处理组别	蛋白 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	ROS (光强 · mg^{-1} 蛋白)	MDA ($\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$)
T1	289.32±68.27	8132.04±2305.98	0.48±0.26 *
T2	273.82±38.95	7915.66±2664.13	0.44±0.27
T3	321.42±57.72	6415.75±1500.77 *	0.36±0.15 * *
CK	280.59±96.48	4862.58±1200.00	0.38±0.06

* $P<0.05$; * * $P<0.01$ 。

表 4 Cy-3-glu 对重金属 Cd 胁迫后肝脏抗氧化酶系和 MDA 含量的影响($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)

Table 4 Effect of Cy-3-glu after Cd-induction on liver antioxidant enzyme systems in rats

处理组别	SOD	POD	CAT
T1	49.00±5.97 *	222.75±80.21	55.50±17.31
T2	44.85±2.23 *	122.07±51.46	33.50±18.01
T3	64.22±7.81 * *	62.25±6.18	26.10±15.72
CK	41.67±13.53	84.00±16.97	22.87±13.24

* $P<0.05$; * * $P<0.01$ 。

3 讨论

在毒理学研究中,体重和脏器指数是常用的重要指标,是实验动物的主要生物学特征之一。体重变化可以从侧面反映机体损伤情况。肝脏、肾脏、睾丸脏器指数改变可以间接指示机体炎症蔓延及抗损伤情况(Caylak *et al.*,2008)。重金属镉胁迫大鼠体重下降明显。随着 Cy-3-glu 剂量增加大鼠的损伤状况有所缓解。脏器指数也表现为 Cy-3-glu 能够有效保护由重金属胁迫导致的脏器指数下降,存在着明显的量效关系。通过对肝脏组织的病理形态观察发现镉处理造成大鼠肝细胞不同程度中央静脉及肝窦扩张,肝细胞水变性、脂肪变性;Cy-3-glu 保护组肝脏组织炎性细胞浸润,病理形态均呈现明显改善,这与高剂量保护组大鼠体重增加、脏器系数增大变化是一致的。提示肝、肾、睾丸等是镉毒性作用的靶标(Wu *et al.*,2012)。由于重金属胁迫后,大鼠的脏器可能发生水肿、增生肥大等一系列机体防御反应,从而限制由重金属导致的炎症蔓延,同时也为花色苷对重金属损伤保护作用的靶器官的确定提供了一条可能的线索。

生物体内可以产生很多氧自由基,例如超氧阴离子自由基、羟自由基、脂氧自由基、二氧化氮和一氧化氮自由基,加上 H₂O₂、单线态氧和臭氧,通称活性氧(ROS)。此外,体内的一些代谢反应也需要自由基的催化。自由基还可刺激基因导致突变使生物体适应环境。在外界环境影响下,ROS 的量会急剧增多。引起这种改变的原因有可能是由于明显的细胞结构的损坏。这种显现,被称为氧化应激(Devi *et al.*,2000;Waisberg *et al.*,2003)。MDA(丙二醛)是机体脂质过氧化的产物,MDA 能进入膜脂的水相,使细胞膜变硬,膜流动性降低,通透性增加,从而导致膜的功能损伤或丧失,使细胞肿胀、坏死(Kang *et al.*,2010)。ROS 通过攻击生物膜中不饱和脂肪酸引起脂质过氧化,而形成脂质过氧化产物,因此通常采用这两种指标反映机体的氧化损伤情况。重金属镉通过氧化应激通路影响细胞、脏器代谢从而造成机体损伤(侯福银等,2015)。重金属镉胁迫及 Cy-3-glu 保护处理后大鼠肝脏的 ROS、MDA 含量均发生明显变化,随着保护剂量的增加,ROS 和 MDA 含量均呈下降趋势,并呈现一定的量效关系。这与花色苷具有清除自由基的作用有关(Kähkönen *et al.*,2003;Solomon *et al.*,2006;李颖畅,2008)。可

能是由于镉进入肝脏,导致肝脏代谢紊乱而生成过多的自由基,脂质过氧化程度增加,表现为镉处理使肝脏 ROS、MDA 较对照组升高。Cy-3-glu 具有较强的清除自由基、抑制脂质过氧化产物的作用。本实验结果也表明,保护组均使 ROS、MDA 呈下降趋势。其清除过程涉及众多细胞反应,其抗氧化机制仍需要进一步氧化应激反应相关酶活性的测定结果。

体内氧化和抗氧化防御系统失衡导致氧化应激反应,从而导致生物大分子蛋白、核酸脂质等结构破坏进而造成机体损伤。氧化应激也是引起机体细胞凋亡的原因,是重金属镉毒性效应的首要机制之一。氧化应激反应通过抗氧化酶和抗氧化剂等被阻止。抗氧化防御系统酶包括 SOD、POD、CAT 等酶,其作为氧化反应低第一道防线广泛分布在进行有氧呼吸的生命体各系统中,是一类研究常用的分子生物标记物(董璐玺等,2010)。SOD 作为一种清除超氧自由基的酶类,活性增强间接说明超氧自由基的含量增加,反应产生更多的过氧化氢。超氧自由基可以修饰 CAT 从而改变其蛋白二级结构、空间构象、辅基微环境以及酶-底物的亲和力和催化活性(姜招峰等,2003),高浓度的过氧化氢对 POD、CAT 酶活也会产生底物抑制作用。镉处理大鼠肝脏 SOD 酶活测定结果显示,Cy-3-glu(200 mg · kg⁻¹)剂量保护组能够显著提高(与镉处理组 $P < 0.05$)镉胁迫后的大鼠 SOD 酶活。这一结果与 Tsuda 等(2006)研究一致。但重金属镉处理后经 Cy-3-glu 保护后,大鼠肝脏组织中的 POD、CAT 酶活性并未表现出升高趋势,相反这两种酶活性呈现明显下降趋势,并表现为显著或极显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。分析认为,这是因为镉主要引起体内超氧自由基增多,因而表现为 SOD 酶活性增强,产生过多的过氧化氢对 POD 和 CAT 酶产生底物抑制,同时超氧自由基也通过氧化修饰使 CAT 酶活性下降。

4 结 论

腹腔注射氯化镉染毒后的大鼠肝脏无论从形态学到氧化应激效应均表现为明显的损伤状况,而采用 Cy-3-glu 保护处理后的大鼠肝脏组织中炎性细胞浸润,病理形态均呈现明显的改善,ROS、MDA 和抗氧化酶系测定表明花色苷可以降低由重金属导致的大鼠自由基增加,缓解其造成的脂质过氧化损伤,还可以通过部分激活抗氧化酶系发挥保护作用。其保护作用机制中的相关信号通路的研究还有待进一步

实验来探明。

参考文献

- 陈悦,李省,石镇霞. 2005. 镉急性染毒各器官含量及致死机制研究. 中国公共卫生, (3): 75-76.
- 董璐玺,谢秀杰,周启星,等. 2010. 新型环境污染物质抗毒素的分子生态毒理研究进展. 生态学杂志, **29**(10): 2042-2048.
- 侯福银,宓君鹏,刘兴廷,等. 2015. 原花青素对镉引起的鸡胚睾丸氧化损伤的缓解作用. 生态毒理学报, **10**(4): 138-145.
- 姜招峰,杨翰仪. 2003. 氧自由基对 CAT、SOD 和 GPX 的氧化修饰研究. 北京联合大学学报: 自然科学版, (3): 12-17.
- 李颖畅. 2008. 蓝莓花色苷提取纯化及生理功能研究(博士学位论文). 沈阳: 沈阳农业大学.
- 凌文华,郭红辉. 2009. 植物花色苷. 北京: 科学出版社.
- 马登军. 2009. 重金属镉和铅对小白鼠红细胞及其相关靶器官作用的研究(博士学位论文). 保定: 河北大学.
- 赵艳芳,吴继法,翟毓秀,等. 2014. 镉胁迫对不同镉富集能力海水养殖贝类(扇贝和菲律宾蛤仔)抗氧化能力的影响. 生态毒理学报, **9**(2): 224-232.
- 周启星,黄国宏. 2001. 环境生物地球化学及全球环境变化. 北京: 科学出版社.
- Bu T, Mi Y, Zeng W, et al. 2011. Protective effect of quercetin on cadmium-induced oxidative toxicity on germ cells in male mice. *The Anatomical Record*, **294**: 520-526.
- Canter PH, Ernst E. 2004. Anthocyanosides of *Vaccinium myrtillus* (bilberry) for night vision: A systematic review of placebo-controlled trials. *Survey of Ophthalmology*, **49**: 38-50.
- Caylak E, Aytekin M, Halifeoglu I. 2008. Antioxidant effects of methionine, α -lipoic acid, N-acetylcysteine and homocysteine on lead-induced oxidative stress to erythrocytes in rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*, **60**: 289-294.
- Devi GS, Prasad MH, Saraswathi I, et al. 2000. Free radicals antioxidant enzymes and lipid peroxidation in different types of leukemias. *Clinica Chimica Acta*, **293**: 53-62.
- Donpunha W, Kukongviriyapan U, Sompamit K, et al. 2011. Protective effect of ascorbic acid on cadmium induced hypertension and vascular dysfunction in mice. *Biomaterials*, **24**: 105-115.
- Gurer H, Ercal N. 2000. Can antioxidants is beneficial in the treatment of lead poisoning. *Free Radical Biology and Medicine*, **29**: 927-945.
- Hagiwara A, Miyashita K, Nakanishi T, et al. 2001. Pronounced inhibition by a natural anthocyanin, purple corn color, of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine (PhIP)-associated colorectal carcinogenesis in male F344 rats pretreated with 1, 2-dimethylhydrazine. *Cancer Letters*, **171**: 17-25.
- Hsu PC, Liu MY, Hsu CC, et al. 1998. Effects of vitamin E

- and/or C on reactive oxygen species-related lead toxicity in the rat sperm. *Toxicology*, **128**: 169–179.
- Jurczuk M, Moniuszko-Jakoniuk J, Brzóska MM. 2006. Involvement of some low-molecular thiols in the peroxidative mechanisms of lead and ethanol action on rat liver and kidney. *Toxicology*, **219**: 11–21.
- Kähkönen MP, Heinonen M. 2003. Antioxidant activity of anthocyanins and their aglycons. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**: 628–633.
- Kang Y, Lee DC, Han J. 2010. NM23-H2 involves in negative regulation of Diva and BC1-2L10 in apoptosis signaling. *Biochemical Biophysical Research Communications*, **359**: 76–82.
- Kim K. 2012. Blood cadmium concentration and lipid profile in Korean adults. *Environmental Research*, **112**: 225–229.
- Kong JM, Chia LS, Goh NK, *et al.* 2003. Analysis and biological activities of anthocyanins. *Phytochemistry*, **64**: 923–933.
- Li JC, Gao R, Li S, *et al.* 2010. Testicular toxicity induced by dietary cadmium in cocks and ameliorative effect by selenium. *Biometals*, **23**: 695–705.
- McGrath SP, Zhao FJ, Lombi E. 2001. Plant and rhizosphere processes involved in phytoremediation of metal-contaminated soils. *Plant and Soil*, **232**: 207–214.
- Nakaishi H, Matsumoto H, Tominaga S, *et al.* 2000. Effects of black currant anthocyanoside intake on dark adaptation and VDT work-induced transient refractive alteration in healthy humans. *Alternative Medicine Review*, **5**: 553–562.
- Nemmiche S, Chabane-Sari D, Kadri K, *et al.* 2011. Cadmium chloride induced oxidative stress and DNA damage in the human Jurkat T cell line is not linked to intracellular trace elements depletion. *Toxicology in Vitro*, **25**: 191–198.
- Othman AI, El Missiry MA. 1998. Role of selenium against lead toxicity in male rats. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, **12**: 345–349.
- Ramirez-Tortosa C, Andersen ØM, Gardner PT, *et al.* 2001. Anthocyanin-rich extract decreases indices of lipid peroxidation and DNA damage in vitamin E-depleted rats. *Free Radical Biology and Medicine*, **31**: 1033–1037.
- Sandhir R, Gill KD. 1995. Effect of lead on lipid peroxidation in liver of rats. *Biological Trace Element Research*, **48**: 91–97.
- Solomon A, Golubowicz S, Yablowicz Z, *et al.* 2006. Antioxidant activities and anthocyanin content of fresh fruits of common fig (*Ficus carica* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **54**: 7717–7723.
- Sun JX, Bai WB, Zhang Y, *et al.* 2011. Identification of degradation pathways and products of cyanidin-3-sorbose exposed to pulsed electric field. *Food Chemistry*, **126**: 1203–1210.
- Tsuda T, Horio F, Kitoh J, *et al.* 1999. Protective effects of dietary cyanidin 3-O- β -D-glucoside on liver ischemia-reperfusion injury in rats. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **368**: 361–366.
- Tsuda T, Horio F, Uchida K, *et al.* 2003. Dietary cyanidin 3-O- β -D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice. *Journal of Nutrition*, **133**: 2125–2130.
- Tsuda T, Shiga K, Ohshima K, *et al.* 1996. Inhibition of lipid peroxidation and the active oxygen radical scavenging effect of anthocyanin pigments isolated from *Phaseolus vulgaris* L. *Biochemical Pharmacology*, **52**: 1033–1039.
- Tsuda T, Ueno Y, Yoshikawa T, *et al.* 2006. Microarray profiling of gene expression in human adipocytes in response to anthocyanins. *Biochemical Pharmacology*, **71**: 1184–1197.
- Tsuda T, Watanabe M, Ohshima K, *et al.* 1994. Antioxidative activity of the anthocyanin pigments cyanidin 3-O- β -D-glucoside and cyanidin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **42**: 2407–2410.
- Waisberg M, Joseph P, Hale B, *et al.* 2003. Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology*, **192**: 95–117.
- Wang J, Sporns P. 1999. Analysis of anthocyanins in red wine and fruit juice using MALDI-MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **47**: 2009–2015.
- Wu KC, Liu JJ, Klaassen CD. 2012. Nrf2 activation prevents cadmium-induced acute liver injury. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **263**: 14–20.
- Yang CF, Shen HM, Shen Y, *et al.* 1997. Cadmium-induced oxidative cellular damage in human fetal lung fibroblasts (MRC-5 cells). *Environmental Health Perspectives*, **105**: 712–716.
-
- 作者简介 李 晔,女,1978年生,博士,副教授,主要从事环境毒理与生态可持续发展研究。E-mail: liye0815@126.com
- 责任编辑 魏中青
-